Lane Medical Library

Die Behandlung der

kongenitalen Lues mit Neosalvarsan

nach Erfahrungen im städtischen Kaiser und Kaiserin Friedrich-Kinderkrankenhaus in Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Adolf Baginsky)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

Von

Moursy El Kholy
aus El Kasaby (Egypten)

Tag der Promotion: 28. Dezember 1915

Graphische Kunstanstalt Anton Bertinetti, Berlin N54, Brunnenstr. 188-190

1915

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Heffter

Referenten: Prof. Dr. Baginsky

Prof. Dr. Czerny

Meinem Freund Dr. Hans Wiesenack

Nachdem man verschiedene Versuche gemacht hatte, die aber zu keinem befriedigenden Resultat führten, entdeckte im Jahre 1905 der früh verstorbene Schaudinn den Syphiliserreger, indem er ihn gemeinsam mit E. Hoffmann in Initialsklerosen, nässenden Papeln, regionären Lymphdrüsen und im Milzpunktionssaft nachwies.

Erst später wurde die Spirochaete pallida bei kongenitaler Lues von Buschke und Fischer im kreisenden Blut des lebenden Kindes und in Milz und Leber nach dem Tode gefunden.

Die Spirochaete pallida gehört in die Klasse der Protozoen und stellt ein sehr zartes, korkzieherartiges Gebilde von wechselnder Länge (5—14 u) dar; die Windungen, bis zu 20 und mehr, sind steil und eng; frische Pallidae sind lebhaft beweglich und teilen sich nicht quer, sondern der Längsachse nach.

Am leichtesten und sichersten gelingt die Darstellung der Spirochäten mittels der chinesischen Tusche nach Burri. Die künstliche Züchtung der Pallidae ist für praktische Zwecke ungeheuer schwer; der Japaner Noguschi ist der erste, der die Spirochäten kulturell erzeugte.

Die Lues congenita zeigt sich ganz anders als die erworbene; schon der Primäraffekt fehlt in den allermeisten Fällen; das Exanthem der akquirierten Lues zeigt stets mehr fleckigen Charakter, während dasjenige der kongenitalen Syphilis maculopapulös ist; die Roseola fehlt zumeist bei Erbsyphilis; ferner

hat die Lues congenita im Gegensatz zur erworbenen Syphilis die Eigentümlichkeit, daß die verschiedenen Stadien sich nahezu gleichzeitig oder in sehr kurzer Zeit nacheinander an allen Organen zeigen; kurz, das Gesamtbild der Lues entwickelt sich mit einemmal. Im allgemeinen kann man behaupten, daß der Verlauf der akquirierten Lues milder als derjenige der kongenitalen ist.

Die Erbsyphilis verläuft vorzugsweise in zwei Formen: in einer ganz schweren, bei welcher die Organe so geschwächt worden sind, daß die Therapie fast machtlos ist. Eine zweite Gruppe von Kindern zeigt aber die Lues in einem milderen Grade, so daß man sie therapeutisch bekämpfen kann.

Immerhin sehen wir in der Spirochaete pallida den Erreger der erworbenen wie der kongenitalen Lues; das Virus ist dasselbe, aber die darauf reagierenden Körper, und die daraus hervorgehenden Erscheinungen sind verschieden, ganz genau wie bei der Kinderpneumonie; es bildet sich kein Fibrin in den Alveolen und das Sputum ist niemals rostbraun wie bei den Erwachsenen.

Symptome der kongenitalen Lues.

Die Spirochäten finden im fötalen Organismus wie im Säuglingskörper einen ausgezeichneten Nährboden. Das beruht wohl auf der Wehrlosigkeit des Körpers und auf dem Fehlen der natürlichen Immunität der Gewebe; der Fötus wie der Säugling ist in den ersten Lebenswochen ein ganz schlechter Antikörperbildner.

Beim Fötus stehen hauptsächlich zweierlei Prozesse im Vordergrunde:

Diffuse Zellwucherung und Hemmung des Wachstums.

Makroskopisch zeigt sich die diffuse Zellinfiltration in einer Vermehrung des Volumens und der Konsistenz der betroffenen Organe, besonders der Leber und der Milz; mikroskopisch sind

alle Organe (Leber, Milz, Pankreas, Lungen, Nieren, Thymus und Knochen) an dem Prozeß beteiligt.

Die Wucherungen nehmen ihren Ausgang vom interstitiellen Bindegewebe; das Parenchym leidet unter der Druckatrophie und geht früher oder später zugrunde; das kann man sehr schön bei der Leberzirrhose und auch bei den Nierenaffektionen der kongenital luetischen Kinder verfolgen.

Natürlich werden so durch diese Zellwucherung die Organe auch in ihrer Entwicklung aufgehalten.

Charakteristisch für die Fötale wie für die Säuglingssyphilis ist ferner die Osteochondritis syphilitica, welche sich besonders an den langen Röhrenknochen und an den vorderen Rippenenden zeigt.

Die angeborene Lues äußert sich beim Säugling entweder gleich nach der Geburt, oder später in den ersten Wochen des xtrauterinen Lebens. Bezeichnend für die Säuglingslues sind folgende Symptome: Coryza, Milztumor, Hauterscheinungen, Schleimhauterscheinungen und die Pseudoparalyse.

Die Coryza oder Rhinitis syphilitica äußert sich wie jeder andere Schnupfen zunächst nur in erschwerter Nasenatmung; die Nasenschleimhaut ist beträchtlich geschwollen, besonders in ihren hinteren Partien. Infolgedessen entsteht beim Atmen ein eigenartiges Schniefen. Das Sekret ist anfangs wenig oder gar nicht vorhanden; wenn der Prozeß fortschreitet, stellt sich ein eitriges, zuweilen blutuntermischtes Sekret ein. In vielen Fällen schwindet dieser Schnupfen schon nach wenigen Wochen, in anderen Fällen ist er so hartnäckig, daß er monatelang fortdauert. Die Stumpfnase und die Sattelnase der syphilitischen Säuglinge beruhen wohl auf diesem Prozeß und zwar auf einer meist schon im Fötalleben abgelaufenen schweren Rhinitis, unter Mitbeteiligung der knorpligen und knöchernen Gebilde der Nase.

Der Milztumor ist ein konstanter Begleiter der Säuglingssyphilis. Die Milzschwellung ist nicht immer klinisch deutlich ausgeprägt; manchmal überschreitet sie kaum den unteren Rippenbogen. Die Leber vergrößert sich, aber es ist nicht

immer leicht, klinisch eine Grenze zwischen physiologischer und pathologischer Vergrößerung zu ziehen.

Besonders erwähnt sei dann noch die Erkrankung der Augen, die schon ziemlich früh sich in Form von Iritis oder Keratitis parenchymatosa entwickeln kann. Von sonstigen wichtigen Organerkrankungen sei noch die hämorrhagische Nephritis angeführt.

Leichte Grade der Knorpelknochenentzündung bei Osteochondritis syphilitica zeigen klinisch kaum irgendwelche Erscheinungen. Geht der Prozeß weiter und erreicht er einen hohen Grad, dann führt er früher oder später zu der Erscheinung, die von Parrot beschrieben und nach ihm als „Parrotsche Pseudoparalyse" bezeichnet wird.

Wie die inneren Organe, so wird auch die Haut mit Zellen infiltriert. Es kommt zu tiefgreifenden, ausgebreiteten, unaufhaltsam fortschreitenden Zellwucherungen, die schließlich zu einer diffusen Hautinfiltration führen; klinisch äußert sich diese Wucherung in einer Verdickung und Derbheit der Haut. Diese diffuse Infiltration ist niemals angeboren, sie kommt stets erst später zum Vorschein. Diese Erscheinung kann die ganze Haut des Körpers befallen, aber meistenteils sind nur bestimmte Hautpartien affiziert, besonders Hände und Füße. Darauf beruht die eigentümliche Blässe des Gesichts kongenital luetischer Säuglinge, auch die bekannten radiär angeordneten Rhagaden am Lippensaum.

Bei längerem Bestande führt der Infiltrationsprozeß zu schweren Ernährungsstörungen der Haut; so sehen wir häufig an den affizierten behaarten Hautpartien die Haare schwinden.

Typisch für die Folge der diffusen Infiltration sind die Veränderungen an den Nägeln der Finger und Zehen.

Es kommt zu entzündlichen Schwellungen des Nagelbettes und infolgedessen stellen sich trophische Störungen der Nägel ein „Paronychia luetica".

Außer der diffusen Infiltration kommen auch bei den Säuglingen zirkumskripte Hauteruptionen vor.

Wie früher erwähnt, sind diese Exantheme maculo-papulös und erscheinen niemals gleich nach der Geburt, sondern entwickeln sich im weiteren Verlauf der Krankheit. Das Exanthem besteht aus kleinen linsen- bis pfennigstückgroßen, anfangs rosa-roten, später gelblich-bräunlichen Scheibchen; die Efflo-reszenzen erscheinen mit Vorliebe an den Extremitäten, an den Fußsohlen, Handtellern, am Halse und im Gesicht. An den gereizten Hautstellen, besonders in der Umgebung des Afters, wuchert das Exanthem und nimmt den Charakter von sogenannten breiten Kondylomen an.

Von besonderer Wichtigkeit ist der Pemphigus syphiliticus, welcher aus kleinen, rundlichen Blasen, die auf entzündeter Basis sitzen, besteht. Der Inhalt der Blasen ist im Anfang serös, leicht getrübt, vereitert aber sehr schnell.

Mit Vorliebe sitzt der Pemphigus an den Fußsohlen und an den Handtellern; er ist meist angeboren, mitunter kommt er in der ersten, sehr selten in der zweiten bis vierten Woche zum Vorschein. Der Pemphigus syphiliticus ist ein sehr übler Vorbote.

Im Gegensatz zur Häufigkeit luetischer Hautaffektionen sind die Schleimhauterkrankungen im frühen Säuglingsalter selten; ab und zu bemerkt man einzelstehende größere Plaques an der Zunge, an der Lippe oder am weichen Gaumen.

Die Wassermannsche Reaktion.

Im Jahre 1906 fand Wassermann die Methode, welche jetzt als Wassermannsche Reaktion ziemlich allgemein bei der Diagnostik von Lues Verwendung findet. Es ist aber nicht unzweifelhaft, ob man ihr eine solche Bedeutung für Diagnostik und Therapie beimessen darf und soll, daß man die klinischen Erscheinungen in den Hintergrund treten läßt, um allein auf die W. R. gestützt, die Krankheit zu beurteilen und ihre Behandlung vorzunehmen.

Die biologischen Reaktionen (Wassermann, Pirquet) lassen uns in vielen Fällen im Stich, denn die Pirquetsche Reaktion verliert ihren Wert bei Meningitis tuberculosa und bei Tuber-

kulose nach Masern, und auch die Wassermannsche Reaktion versagt manchmal in ausgesprochenen Fällen von kongenitaler Lues und nach Bauer sogar immer bei symptomlosen Kindern, die sich später luetisch erwiesen.

A. Baginsky ist zwar durchaus kein Gegner der W. R., vielmehr schätzt er diese außerordentlich hoch, aber er legt ihr kein allein entscheidendes Gewicht bei, denn er beobachtete viele Fälle, in denen die Wassermannsche Reaktion im negativen Sinne ausfiel, und doch erwies es sich später, daß die denkbar klarsten Produkte von Lues vorhanden waren. Er berichtet: „Für das kindliche Alter würde mich, wenn ich klinisch sonst typische Zeichen von Syphilis an einem Falle sähe, das Fehlen der W. R. nicht davon abhalten, die Diagnose auf Lues zu stellen."

90 % der im Kinderkrankenhaus beobachteten Fälle mit manifester Lues ergaben positive Wassermannsche Reaktion.

Bauer war der erste, welcher solche Mitteilungen über kongenitale Lues und Wassermannsche Reaktion gegeben hat. Zwar beobachtete er bei seinen Patienten 100 % positive W. R., doch betonte er ausdrücklich, daß dieses Resultat nur bei Kindern mit klinischen Lueserscheinungen eintrat, dagegen niemals, wie wir vorhin erwähnten, bei symptomlosen Patienten, die sich später luetisch erwiesen.

Aehnliche Mitteilungen machten auch Mulzer und Michaelis; nach ihnen zeigte sich bei 96,6 % positive Wassermannsche Reaktion.

Während Rietchel von 100 % positiver Reaktion berichtet und auch Hügel und Ruche in 10 Fällen von Lues hereditaria stets ein positives Resultat erhielten, fanden Halbstädter und Müller nur 92 % positive Reaktion.

Also sehen wir, daß die Wassermannsche Reaktion bei symptomlosen Säuglingen nicht sicher verwertbar ist, sondern versagt, dagegen bei Kindern mit manifester Lues wertvoll ist, d. h. wo man die Diagnose mit ziemlicher Sicherheit auch ohne die Wassermannsche Reaktion stellen könnte.

Die frühere Behandlung der kongenitalen Lues.

Die Erbsyphilis wie die akquirierte sind lange Jahre hindurch mit Hg-Präparaten behandelt worden, und dadurch hat man erhebliche und sehr glückliche Erfolge erzielt, nicht zum mindesten auch bei kongenitaler Lues; es erschien auch gleichgültig, in welcher Form das Quecksilber angewandt wird; früher brauchte man mit Vorliebe die Schmierkuren. Viele Autoren gaben die Hg-Präparate (Sublimat, Kalomel) intern; andere wie, A. Baginsky, sind keine Freunde der inneren Kalomelbehandlung bei Kindern, angeblich, weil das Kalomel leicht Stomatitis bewirkt, Diarrhöen erzeugt und die Kinder dabei schlecht gedeihen. Außerdem hat, wie Baginsky nachweist, die innere Kalomelbehandlung bei syphilitischen Darmaffektionen wenig geleistet.

Wirksam erwies sich dagegen vor allem die äußere Anwendung von Hg-Präparaten, und zwar in allen Formen, so schon in der sehr bequemen Form der Sublimatbäder, aber auch als Schmierkur und als Sublimatinjektion. Die Heilerfolge sind vortrefflich, und deshalb liegt, wie A. Baginsky mit Recht sich äussert, kein dringendes Bedürfnis zu einem neuen Mittel vor.

Dies hinderte jedoch nicht die Pädiater, als das Salvarsan entdeckt wurde, das neue Mittel anzuwenden. Ein Heilerfolg ist sicher damit erzielt worden, die Anwendungsweise bot mancherlei Schwierigkeiten. Das beruhte auf den schwierigen Lösungsbedingungen des Präparates Hata 606. Man kam dabei zu übermäßigen Flüssigkeitsmengen, welche subkutan oder intramuskulär eingebracht werden mußten, und das führte nicht selten zu Nekrosen an der Injektionsstelle, die selbst den Tod mancher Kinder zur Folge hatten. Aus diesem Grunde gingen die meisten Autoren zu intravenösen Injektionen über, die sich bei der Kleinheit der Venen als schwierig und auch sonst wohl sogar als nicht ungefährlich erwiesen, und Baginsky geht sogar soweit, zu urteilen, daß man mit dem Einbringen von heterogenen Substanzen in die Venen einen Einbruch in

die innerste Werkstätte des Organismus vollzieht, an einer Stelle, wo er am wenigsten sich zu schützen vermag; so ist es gekommen, daß die meisten Kliniker insbesondere bei Kindern die Salvarsanbehandlung wieder aufgaben und zur Hg-Therapie zurückgingen.

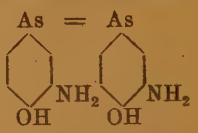
Allmählich gelang es aber der Wissenschaft, vom Salvarsan zu einem leicht löslichen Präparat, dem Neosalvarsan fortzuschreiten.

Das Neosalvarsan.

Mitte Mai 1912 stellte Paul Ehrlich das Neosalvarsan Nr. 914 zur allgemeinen Verwendung.

Das Präparat ist ein Abkömmling des Salvarsans, und zwar entsteht es durch eine Kondensation des Formaldehydsulfoxylsauren Natrons: $[CH_2(OH)O.SO.Na]$ mit Salvarsan.

Da das Salvarsan: dioxydiamidoarsenobensol



zwei Amidogruppen enthält, können, je nach den Versuchsbedingungen, ein oder zwei Reste des Formaldehydsulfoxylats, eintreten; das Neosalvarsan stellt das Monoprodukt dar.

Es enthält 66 % Salvarsan, also ca. 23 % Arsen, dagegen enthält das Salvarsan 34,2 % Arsen.

Das neue Präparat ist ein gelb-braunes Pulver, das sich freilich noch leichter als sein Vorgänger zersetzt; es ist so labil in seiner Konstitution, daß die Luft, mit welcher die Neosalvarsanlösung während der Aufsaugung in der Spritze in Berührung kommt, genügt, um die Toxizität bedeutend zu steigern. Dagegen ist es im Wasser sehr leicht löslich; eine Erwärmung von über 21° verträgt das Präparat nicht, ohne sich zu verändern, während das Salvarsan in kochendem Wasser gelöst werden kann. Die Lösung ist vollkommen neutral. Mit der Zubereitung der Lösung für die Injektion muß man vorsichtig sein; dieselbe darf nicht zu lange der Luft ausgesetzt sein, am besten bereitet man die Lösung erst kurz vor ihrem Gebrauch.

Methodik.

Die intramuskuläre und subkutane Injektion von Neosalvarsan hat sich bei Säuglingen wie bei Erwachsenen stets vorzüglich bewährt. Sie geht nicht so schnell durch die Ausscheidung verloren wie die intravenöse und übt daher eine nachhaltigere Wirkung. Ausgedehnte Nekrosen an der Injektionsstelle sind im Kinderkrankenhaus nicht beobachtet. Bei 560 Injektionen reagierten nur 1,6 % oder 7 ‰ der Kranken mit Infiltrationen; diese Fälle verliefen harmlos, nur in zwei Fällen bildeten sich Abszesse, die nach der Inzision bald verheilten.

Nach E. Welde verlief bei intramuskulären Injektionen die Resorption schnell und war nur fünfmal mit vorübergehenden Infiltrationen verknüpft.

Dunzelmann bemerkte regelmäßig nach einer minimalen Menge von Salvarsan Infiltrate, die lange Zeit, bis zu drei Monaten, bestehen blieben, dagegen bewirkten kleine und kleinste Mengen Neosalvarsan keine dauernden Infiltrate. Leider erwähnt Herr Dunzelmann aber nicht, ob er dabei intravenöse oder intramuskuläre Injektionen vorgenommen hatte.

Statistische Uebersicht.

(Siehe die Tabelle am Ende.)

Von 87 im Kinderkrankenhaus behandelten Fällen sind 53 (61,5 %) vollständig geheilt; sie erhielten durchschnittlich 0,075 Ns. per Kilo Körpergewicht.

Die Wassermannsche Reaktion bei diesen Fällen ist folgende: Bei der Aufnahme waren 2 Fälle mit negativer Reaktion; bei 27 Fällen wandelte sich die Wassermannsche Reaktion negativ um; 13 Fälle blieben bei der Entlassung positiv, und bei 11 Fällen wurde die W. R. nach der Behandlung nicht vorgenommen; bei den negativ gewordenen Fällen spritzte man 0,06 Ns. per Kilo Körpergewicht ein, bei den positiv gebliebenen Fällen injizierte man durchschnittlich 0,09 per Kilo Körpergewicht; daraus sieht man schon, daß wir auf die W. R.

durchaus nicht verzichteten, wir injizierten vielmehr 0,03 Ns. per Kilo Körpergewicht mehr wie sonst.

25 Fälle (28,5 %) wurden als gebessert entlassen; die meisten waren frei von Krankheitserscheinungen; sie erhielten durchschnittlich 0,041 Ns. per Kilo Körpergewicht. 3 Fälle waren mit negativer W. R. bei der Aufnahme, 7 Fälle wurden nach der Behandlung negativ, 5 Fälle blieben trotz der Behandlung positiv, und bei 10 Fällen wurde die W. R. nach der Behandlung nicht vorgenommen.

Das Quantum Neosalvarsan per Kilo Körpergewicht war bei den Fällen, wo die W. R. negativ wurde, durchschnittlich 0,047; bei den Fällen, wo die W. R. noch positiv blieb, war die Menge Ns. 0,035 per Kilo Körpergewicht.

Also ist bemerkenswert, daß die gebesserten Fälle weniger Neosalvarsan als die geheilten bekamen, und ich bin fest davon überzeugt, daß wir diese Fälle zu vollständiger Heilung hätten bringen können, wenn wir die Kinder länger behandelt hätten. Aber leider konnten ihre Eltern nicht bis zum Ende der Kur warten, sondern waren aus sozialen Gründen gezwungen, ihre Kinder fortzunehmen. Von 87 Fällen starben 9 (10 %). Daß diese Fälle Opfer des Neosalvarsans sind, kann nicht behauptet werden; der größere Teil davon gehört der schweren Form an, bei welcher die Organe so deletär getroffen sind, daß keine Therapie mehr nützt; 6 Fälle waren in sehr schlechtem Ernährungszustand bei der Aufnahme, und einige davon hatten hohes Fieber, so daß der Exitus schon am nächsten Tage eintrat; zwei Kinder hatten Pneumonie und Bronchopneumonie gehabt.

E. Melde behandelte ambulant 30 Fälle mit Neosalvarsan bzw. Salvarsan; von diesen sind 15 klinisch geheilt; aber leider berichtete er nicht, welche Fälle mit Ns. bzw. mit Salvarsan behandelt wurden; die übrigen 15 Fälle waren noch in Behandlung.

Dunzelmann behandelte 40 Kranke mit Ns. und Salvarsan; 4 davon nur mit Neosalvarsan, bei denen er vollständige Heilung erzielte; von den übrigen 36, die mit Ns. und Salvarsan

behandelt wurden, starben 12, darunter 3 an Pneumonie, 3 an Emphysem, 4 waren moribund eingeliefert, 2 gingen plötzlich unter Krämpfen zugrunde (Dunzelmann selbst ist zweifelhaft, ob der Exitus der letzten 6 Kinder dem Neosalvarsan oder Salvarsan zuzuschreiben ist).

Dosierung.

Dunzelmann und E. Welde gebrauchten sowohl Salvarsan wie Neosalvarsan. Dunzelmann gab anfangs 0,06—0,14 Salvarsan in 1—2 Injektionen, dann vergrößerte er die Dosis allmählich, bis er zuletzt 0,1—0,2 Neosalvarsan per Injektion gab, wobei er in 9 Injektionen bis zu 1,6 Ns. ging.

E. Welde gab regelmäßig 0,1 Salvarsan oder die entsprechende Menge Neosalvarsan. Zur Heilung waren 4—6 Injektionen nötig, die in Abständen von 2—4 Wochen, ja gelegentlich von mehreren Monaten erfolgten.

Im Kinderkrankenhaus wurde von Neosalvarsan die Dosis bei männlichen, wie bei weiblichen Individuen zu 0,01 per Kilo Körpergewicht bemessen; dieselbe wurde in vielen Fällen allmählich von 0,015—0,09 gesteigert. Die Zahl der Injektionen schwankte zwischen 2 und 17, durchschnittlich fanden 6 Injektionen statt. Die Kur erforderte 0,08—1,15 Ns. Die Intervalle betrugen meistens 8 Tage, in wenigen Fällen 2—3 Wochen, ausnahmsweise 4—5 Wochen.

Die Dauer der Behandlung war bei den geheilten und den gebesserten Fällen verschieden. Bei den ersteren schwankte die Zeit zwischen 2 und 28 Wochen, durchschnittlich 10 Wochen. Bei den gebesserten Fällen dauerte die Kur 2—20, durchschnittlich 8 Wochen.

Die Wirkung des Neosalvarsans auf den Allgemeinzustand des Organismus.

Daß das Neosalvarsan einen recht günstigen Einfluß auf den kindlichen Körper hat, bezweifelt niemand. Bemerkenswert ist die Wirkung auf den Stoffwechsel, die sich in Wohlbefinden, Appetitsteigerung und besonders in der Gewichtszunahme

äußert; fast in jedem Falle nimmt das Körpergewicht allmählich Hand in Hand mit der Behandlung zu, und am Ende der Kur wiegen die Kinder ungefähr doppelt so viel wie bei der Aufnahme. Diese Wirkung ist ganz analog derjenigen des Salvarsans und Neosalvarsans bei den Erwachsenen. Wechselmann berichtet über eine „fast ausnahmslose Zunahme des Körpergewichtes und die hervorragend günstige Einwirkung auf den Allgemeinzustand". Hoppe, Schreiber, Spiethoff und viele andere haben dieselbe Beobachtung gemacht und loben den guten roborierenden und tonisierenden Einfluß auf das Allgemeinbefinden der Kranken. Aber das wurde auch bei den Kindern im Krankenhause beobachtet.

Die Wirkung auf die Haut.

Unter unseren Augen sahen wir bei den Kranken alle Hauterscheinungen verschwinden, in vielen Fällen schon nach der ersten Injektion; ein Kind, 8 Tage alt, in mäßigem Ernährungszustande, wurde eingeliefert mit maculo-papulösem Exanthem, Coryza und Milztumor; nach der ersten Injektion 0,03 Ns. fing das Exanthem an abzublassen und in drei Tagen nach der Einspritzung verschwand es vollständig. — Die Ulcera reinigen sich, epithelisieren sich vom Rande her und heilen glatt ab; die breiten Kondylome in der Umgebung des Afters gehen zurück und verschwinden; ein zwei Jahre altes Kind in gutem Ernährungszustande wurde mit den Erscheinungen: Ulcus am Präputium, Kondylome um den After und ein maculo-papulöses Exanthem auf Brust, Bauch und Rücken eingeliefert; es wurde 0,2 Ns. injiziert; das Kind reagierte gar nicht darauf; in zwei Tagen blaßte das Exanthem ab, Ulcus und die Kondylome reinigten sich; vier Tage später gingen sämtliche luetische Erscheinungen zurück und verschwanden; also sehen wir, wie wunderbar die Wirkung des Neosalvarsans nach einer einzigen Injektion sein kann.

Der Pemphigus syphiliticus trocknete an seinen bevorzugten Stellen (Fußsohlen, Handteller) ab, manchmal schon nach der

ersten Injektion; die Borken, die sich gebildet hatten, hoben sich ab und nach einiger Zeit erschien die Haut rein.

Die infiltrierte Fußsohlenhaut, die meist gerötet und livid verfärbt ist und vor allem glänzte, schuppte ab, verlor dadurch ihre livide Verfärbung und glänzte nicht mehr; später hörte die Abschuppung auf; der Reiz, welcher die Gewebszellwucherung auslöste, die dann den Glanz durch Spannung der Haut hervorruft, wird durch das Neosalvarsan ausgeschaltet.

Die Rhagaden am Gesicht, die früher geblutet hatten, schwinden und heilen ab.

Die diffusen Zellinfiltrationen, die am Nagelbett der Nägel der Finger und der Zehen sitzen und die „Paronychia luetica" bedingen, verschwinden und der normale Glanz und das gesunde Aussehen der Nägel kehrt wieder.

Die Haare an der Stelle der Alopezien an Kopf und Augenbrauen wachsen von neuem.

Diese Hauterscheinungen verschwanden gewöhnlich schneller wie die anderen Symptome.

Die Wirkung auf die Schleimhäute.

Von den Schleimhauterscheinungen ist die Coryza oder Rhinitis syphilitica von größerer Bedeutung.

Dieses Symptom geht auch zurück, aber langsam; die Schleimhautschwellung, besonders in Nasenhöhle und im Nasenrachenraum, klingt ab und die Säuglinge, die früher gar nicht durch die Nase atmen können und schwer dazu zu bringen sind, hinreichend an der Brust zu trinken, gewinnen die natürliche Atmung und vermögen die Mutterbrust zu nehmen. Das blutig-eitrige Sekret hört in kurzer Zeit auf, wenngleich das Schniefen noch länger fortdauert; ein Kind, 10 Wochen alt, in gutem Ernährungszustande, wurde mit den Erscheinungen: Hautexanthem, Rhagaden an den Lippen, Coryza und Milztumor, eingeliefert; erst nach der dritten Injektion (0,01, 0,015, 0,015) hörte das blutig-eitrige Sekret auf und später nach der fünften Einspritzung verschwand die Coryza; in anderen Fällen geht die Rhinitis schnell zurück; ein Kind, 2 Monate alt, in

mäßigem Ernährungszustande, wurde mit den Symptomen: Rhagaden, abgeheiltem Exanthem, Coryza und Milztumor, aufgenommen. Es wurde 0,01 Ns. eingespritzt; nach 8 Tagen verschwand die Coryza vollständig. Die Plaques und Ulcera der Mundhöhle blassen ab und heilen; sie verschwinden meistenteils schon nach der ersten oder zweiten Injektion.

Die Wirkung auf die inneren Organe und Knochen.

Der Milztumor, welcher ein geradezu konstanter Begleiter der kongenitalen Lues ist, schwillt ab und zeigt keine Spur von Anschwellung nach der Behandlung; so ist es auch der Fall mit der Leber, deren Vergrößerung die Norm überschritten hat; wie die Rhinitis luetica geht der Milztumor nicht schnell zurück. Ein Kind, 7 Monate alt, in schlechtem Ernährungszustande, wurde mit Ausschlag und Milztumor eingeliefert. Erst nach 4 Wochen und 3 Injektionen (0,03, 0,045, 0,06 Ns.) verschwand der Milztumor; in wenigen Fällen war dies schon nach der ersten oder zweiten Injektion der Fall.

Die Schwellung der Lymphdrüsen (Kubital-Inguinal- und Halsdrüsen) geht schnell zurück.

Die Nierenaffektionen heilen ab.

T. Noegerath berichtet ebenfalls von erfolgreicher Neosalvarsanbehandlung in zwei Fällen von schwerer Lues: Nephritis haemorrhagica und starke Mitbeteiligung des Pankreas.

Die Pseudoparalyse verschwindet manchmal schon nach einer Injektion von 0,03; die Kinder bewegen die Arme, die früher wie gefesselt erschienen, ohne irgend ein Zeichen von Schmerz, in anderen Fällen geht diese schlaffe Scheinlähmung nach 3 Injektionen von 0,03, 0,05, 0,05 in 2 Wochen zurück.

Die Wirkung auf das Blutbild.

Wir wissen, daß die kongenitale Lues zu den schwersten Störungen der Blutbildung führt; die Zahl der Erythrocyten ist bedeutend herabgesetzt, das Hämoglobin ist natürlich ebenfalls stark reduziert.

Wir haben eine Zunahme des Hämoglobingehalts und der Erythrocyten bei kongenitaler Syphilis nach Behandlung mit Neosalvarsan beobachtet.

Ich führe hier 2 Fälle an:

A. Vor der Behandlung wurde bei einem 4 Wochen alten Kinde das Blut untersucht; es ergab sich Hämoglobin 30 %, Erythrocyten 1,374000; nach der ersten Injektion (0,015) stieg das Hämoglobin auf 35 %, die Erythrocyten auf 1,672000; nach der zweiten Injektion (0,015) stieg der Hämoglobingehalt auf 60 %, die Erythrocyten auf 2,252000.

B. Ein 5 Monate altes Kind in gutem Ernährungszustande hatte bei der Aufnahme 60 % Hämoglobin, 3,420000 Erythrocyten; nach der zweiten Injektion (0,015 erste, 0,03 zweite) stieg das Hämoglobin auf 75 %, Erythrocyten auf 3,448000.

Dasselbe ist der Fall bei Behandlung der erworbenen Syphilis mit Salvarsan oder Neosalvarsan; Bardachzi und Klausner fanden bedeutende Schwankungen in der Zahl der Erythrocyten, im allgemeinen auffällige Vermehrung.

Dagegen fand Schwer bei erworbener Syphilis geringe Schwankungen im Hämoglobingehalt; Postojew beobachtete eine Abnahme der Erythrocyten und des Hämoglobins und eine starke Leukocytose, ebenso Herxheimer, Neißer und Hoppe.

Die Wirkung auf die Wassermannsche Reaktion (W. R.)

Ueber die W. R. nach der Behandlung finden wir spärliche Mitteilungen in der bisher erschienenen Literatur.

Mulzer und Michaelis stellten fest, daß die Umwandlung der W. R. durch spezifische Kuren bei Kindern schwerer erreichbar zu sein scheint, als bei Erwachsenen.

Dunzelmann fand bei vier mit Neosalvarsan behandelten Kindern die Wassermannsche Reaktion bei der Entlassung negativ.

Wir haben die W. R. sowohl bei der einfachen, wie bei der kombinierten Behandlung erprobt und fanden, daß von 49 Fällen mit positiver W. R. bei der Aufnahme nur 31 Fälle sich in negative W. R. umwandelten; 18 Fälle blieben positiv.

Rezidive nach der Behandlung.

Bei jeder Behandlung hat man Rezidive gesehen; auch die uralte Hg-Therapie kann in dieser Beziehung nicht über die moderne Neosalvarsanbehandlung triumphieren: beide können leider nicht „auf einen Schlag die Syphilis heilen".

Auch wir hatten im Kinderkrankenhaus im ganzen 5 Rezidive; bemerkenswert dabei war die kleine Menge Neosalvarsan, die die Kranken bekommen hatten.

Ich führe hier 2 Fälle an:

A. Ein weibliches Kind, 4 Wochen alt, in mäßigem Ernährungszustande, wurde 2 Wochen lang mit Neosalvarsan behandelt; es bekam im ganzen 0,08 (0,03) per Kilo Körpergewicht. Das Kind wurde als geheilt mit positiver W. R. entlassen, aber nach 2 Wochen brachte man es mit positiver W. R. und typischem Exanthem ins Krankenhaus zurück; der Patient wurde 3 Wochen lang mit Sublimatbädern und 0,1 Ns. im ganzen (0,028 Ns. pro Kilo Körpergewicht) behandelt; er wurde nach 3 Wochen als geheilt mit negativer W. R. entlassen.

B. Ein Kind, 2 Monate alt, in mäßigem Ernährungszustande, wurde 4 Wochen lang mit 0,23 Ns. im ganzen (0,05 per Kilo Körpergewicht) behandelt und als geheilt mit positiver W. R., wie bei der Aufnahme, entlassen. Nach 14 Monaten brachte man das Kind mit Kondylomen um den Anus, makulösem Exanthem am Rücken, vergrößerten Kubital- und Inguinal-Lymphdrüsen und positiver Wassermannschen Reaktion ins Krankenhaus zurück. Das Kind wurde zum zweitenmal nur mit Neosalvarsan 0,51 im ganzen (0,128 per Kilo Körpergewicht) behandelt und nach 28 Wochen als geheilt mit negativer W. R. entlassen.

Also ist schon die kurze Dauer und die geringe Menge Neosalvarsan bei der ersten Behandlung, sowie die lange Dauer der Kur und die große Menge Ns. bei der zweiten Behandlung bemerkenswert; ich möchte auch noch hinzufügen, daß wir Rezidive beobachtet haben, wo wir gar keine Rücksicht

auf die Wassermannsche Reaktion nahmen und die Kinder, an denen alles abgeheilt schien, einfach entließen, nachdem wir nur wenige Injektionen gemacht hatten.

Die Nebenwirkung des Neosalvarsans bei kongenitaler Lues.

Wenn man Mentbergers Mitteilungen über die Nebenerscheinungen des Neosalvarsans bei Erwachsenen in seinem Buch „Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Arsentherapie der Syphilis“ liest, so möchte man den Mut verlieren, das Neosalvarsan bei luetischen Säuglingen und Kindern zu verwenden: dagegen lobt Neißer den Gebrauch des Ns. bei Erwachsenen, obwohl seine Wirkung nicht so stark wie das alte Präparat sei („Syphilis und Salvarsan“ nach einem auf dem internationalen medizinischen Kongreß in London im August 1913 gehaltenen Referat).

In der Tat vertragen Säuglinge und Kinder das Neosalvarsan im allgemeinen sehr gut, obwohl sie zuweilen mit Fieber, Erbrechen oder Diarrhöe darauf reagieren. Derartige Erscheinungen, wie sie auch Welde und Dunzelmann feststellten, verlaufen meist immer harmlos.

Auf den Magendarmkanal.

Wie die Erwachsenen, erbrachen auch die Säuglinge post injectionem; das Erbrechen tritt meistenteils am nächsten Tage nach der Injektion ein; in anderen Fällen, wo große Mengen Ns. sich im Körper angehäuft haben, tritt das Erbrechen unabhängig von der Injektion auf. Ab und zu stellt sich bei den Kindern Diarrhöe ein.

Auf die Nieren.

Eine Schädigung der Niere, wie bei den Erwachsenen, also hochgradige Albuminurie, Cylindrurie und Anurie, ist nicht zu beobachten, sondern man findet nur ab und zu kleine Spuren von Albumin.

Auf den Sehnerv.

Eine Schädigung der Papille (Atrophie usw.) hat man nicht beobachtet.

Auf die Haut.

In ganz wenigen Fällen trat kurz nach der Injektion ein diffuses Exanthem ohne Fieber auf, das an demselben Tage verschwand (das Neosalvarsan-Exanthem ist kein schlechter Vorbote wie das Serum-Exanthem). Alle Fälle heilten glatt.

Die Jarisch-Herxheimersche Reaktion wurde auch in einigen Fällen beobachtet.

Mentberger suchte in dem Arsengehalt des Ns. die Ursache solcher Erscheinungen und führte diese Exantheme auf Arsenvergiftung zurück.

Dagegen suchen Ehrlich und seine Anhänger die Ursache außerhalb des Neosalvarsans.

Neißer meint, daß solche Nebenerscheinungen auf der Idiosynkrasie gegen das Ns. beruhen. Am gefährlichsten ist, wie Neißer sagt, die im Gehirn lokalisierte Idiosynkrasie: das Salvarsan — wie das Neosalvarsan und wie alle Arsenpräparate — hat einen besonderen ausgesprochenen Einfluß auf nervöse Zentren, besonders auf die vasomotorischen Zentren, und zwar handelt es sich um wesentlich vasodilatatorische Verhältnisse, wie aus dem Exanthem (urticaria) und in manchen Fällen aus der Herxheimerschen Reaktion hervorgeht.

Das Fieber.

Es ist das konstanteste Symptom, welches post injectionem auftritt. Es gibt Kranke, die kurz nach der Injektion bis 39° fiebern, bei anderen tritt das Fieber erst am nächsten Tage auf.

Die Temperatur stieg in sehr seltenen Fällen bis auf 40°, im allgemeinen schwankt sie zwischen 38° und 39°.

Manche Säuglinge vertragen das Neosalvarsan sehr gut und fiebern während der Kur überhaupt nicht, obgleich man bei ihr eine reichliche Menge von Neosalvarsan braucht z. B. (1,5, 0,465, 0,39 Ns.). Andere Patienten fiebern erst nach der zweiten, dritten oder vierten Injektion.

Bei einer anderen Kategorie steigt die Temperatur erst, wenn eine große Menge Ns. sich im Körper akkumuliert (besonders, wenn die Ausscheidung des Neosalvarsans gering ist);

ein solches Fieber hält manchmal 3—4 Tage an, und wenn man den Körper untersucht, findet man nichts; wenn man Mut faßt und Neosalvarsan injiziert, so sinkt die Temperatur um 1° oder 2°.

Man kann dies folgendermaßen erklären: In der ersten Phase haben das Neosalvarsan und das Endotoxin der Spirochätenkörper ihren Höhepunkt als Reize auf die chemische Energie des Protoplasma der Zellen, die die Wärmeproduktion befördert, erreicht, in der zweiten Phase wirken diese Gifte als hemmende Reize wie viele andere Gifte, z. B. das Physostigmin (der Lähmung geht oft Erregung voraus); oder vielleicht beruht das wohl auf der Neurotropie des Neosalvarsans.

Die Ursachen des Fiebers.

Es ist höchst wahrscheinlich, daß die Momente, die das Fieber bei der erworbenen Lues hervorrufen, dieselben wie bei der kongenitalen Syphilis sind.

Auf die verschiedenen Theorien kann leider hier nicht eingegangen werden; vielmehr möchte ich mich mit dem folgenden begnügen:

Neißer hat für die Erklärung des Fiebers die Endotoxine, die durch den Spirochätenzerfall entstehen, angegeben; er nennt das Fieber das „Endotoxinfieber"; dagegen schreibt sich das Fieber nach Besaix von dem Neosalvarsan bzw. dem Salvarsan her.

Nach Ehrlich und Wechselmann werden das Fieber und die anderen Nebenerscheinungen in erster Linie der Beschaffenheit des zur Injektion benutzten destillierten Wassers zur Last gelegt.

Wechselmann war der erste, welcher die Kliniker und Forscher auf die mangelhafte Keimfreiheit des käuflichen destillierten Wassers aufmerksam machte; Wechselmann sucht in der Verunreinigung der physiologischen Kochsalzlösung durch die Mikroben die Ursache der fieberhaften Reaktionen. Zur Erklärung des Fiebers wurde auch die Idiosynkrasie (Ehrlich) herangezogen; diese Annahme findet ihre Stütze in

der Regellosigkeit des Fiebers. — Die lokale Nebenwirkung an der Injektionsstelle ist bereits früher erwähnt.

Die Ausscheidung des Neosalvarsans.

Wie das Salvarsan wird auch das Neosalvarsan durch die Nieren und den Magendarmtraktus ausgeschieden. Da das Ns. sich leicht zersetzt, so ist es möglich, daß die Ausscheidung schneller als bei dem Altpräparat vor sich geht.

Die Art der Injektion spielt auch in dieser Beziehung eine große Rolle; es ist klar, daß die Ausscheidung nach intravenöser Injektion schneller als nach der intramuskulären, subkutanen oder epifaszialen Einspritzung erfolgt.

Die Angaben über die Dauer der Ausscheidung sind so verschieden, daß man gar kein sicheres Urteil abgeben kann. Nach Grewen beginnt die Ausscheidung im Urin sehr schnell und dauert 14—18 Tage; nach Treupel nach intramuskulärer Injektion 12—13 Tage, während die Ausscheidung bei intravenöser Applikation nach Hoppe in 4 Tagen beendet ist. Nach Ehrlich dauert sie bei intravenöser Injektion 3—4 Tage, während sie bei subkutaner und intramuskulärer Einspritzung bedeutend länger anhält. Bornstein konnte nach subkutanen und intravenösen Injektionen 3 Wochen lang Arsen nachweisen. Heuser fand bei intramuskulärer Applikation nach 3—9 Monaten Arsen im Urin, bei intravenöser nach 1—3 Monaten.

Also sehen wir, daß das Salvarsan wie das Neosalvarsan bei subkutanen und intramuskulären Applikationen länger im Körper bleibt, als bei intravenösen Injektionen: das ist für die Behandlung von großer Bedeutung.

Die kombinierte Behandlung mit Neosalvarsan und Hg-Präparaten (Sublimatbäder).

Dunzelmann behauptet folgendes: „Die mit Quecksilber kombinierte Behandlung scheint der alleinigen Salvarsan- und Neosalvarsantherapie überlegen zu sein". Das können wir tatsächlich bestätigen.

Von 14 Fällen wurden 12 vollständig geheilt, ein Fall gebessert und ein Fall endete letal.

Die Dauer der Behandlung ist im Vergleich zu den nur mit Neosalvarsan behandelten Fällen bedeutend kürzer: sie beträgt 4—8, durchschnittlich 5 Wochen. Die Heilung erfolgt prompt durch Sublimatbäder und wenige Injektionen (3—5).

Die für eine Kur nötige Menge Ns. beläuft sich auf 0,046 per Kilo Körpergewicht.

Die Wassermannsche Reaktion ergab nach der kombinierten Behandlung folgendes Resultat: 6 Fälle negativ, 4 positiv und bei 2 Fällen nicht gemacht (die übrigen 2 Fälle waren schon bei der Aufnahme negativ).

Die beiden Mittel äußern ihre Wirkung unabhängig voneinander; von beiden Seiten erfolgt Zerstörung des Virus wie der Spirochätenkörper.

Die Nebenerscheinungen, die wir früher beschrieben haben, treten auch bei der kombinierten Behandlung auf, also üben die Hg-Präparate keinen hemmenden Einfluß auf die Momente, die die Nebenwirkung des Neosalvarsans auslösen.

Schluß.

Als Ergebnis meiner Ausführungen stelle ich fest:

1. Die Wirkung des Neosalvarsans auf die kongenital syphilitischen Prozesse ist hervorragend und daher seine Anwendung durchaus zu empfehlen.
2. Die bei Anwendung des Neosalvarsans beobachteten Nebenwirkungen sind meist harmlosen Charakters und dürfen nicht als ein Hindernis seines Gebrauchs betrachtet werden.
3. Die Neosalvarsantherapie ist eine vortreffliche Ergänzung der Hg-Behandlung, und die Mischbehandlung ist daher nicht, wie Wechselmann sagt, nachteilig, sondern im Gegenteil empfehlenswert, wiewohl man mit der alleinigen Neosalvarsanbehandlung in der Mehrzahl der Fälle auskommt.

4. Bei Dosierung des Neosalvarsans in seiner Anwendung bei kongenitaler Lues empfiehlt es sich, mit kleinen Dosen von 0,01 per Kilo Körpergewicht zu beginnen, diese 2—3 mal zu wiederholen und sie dann bis zu einer Gesamtdose von 0,09 zu steigern.
5. Die intravenöse Injektion ist zu verwerfen, die intramuskuläre oder subkutane zu empfehlen.
6. Die Wassermannsche Reaktion ist zwar wertvoll, doch kein absolut sicheres Diagnostikum nach der Behandlung.

Schließlich möchte ich nicht verfehlen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Adolf Baginsky, für die überaus liebenswürdige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen. Ebenso spreche ich meinem hochverehrten Lehrer Geheimrat Czerny für die Übernahme des Referats meinen herzlichen Dank aus.

Die behandelten Fälle mit Neosalvarsan.

Nr.	Alter	Geschlecht	Ernährungszustand	geheilt	gebessert	gestorben
1.	3 Monate	weiblich	gut	„		
2.	2½ „	„	„	„		
3.	9 „	männlich	„	„		
4.	4 „	„	„		„	
5.	2 „	„	„	„		
6.	8 „	„	„		„	
7.	4 Wochen	„	„		„	
8.	8 „	weiblich	„		„	
9.	3 Monate	männlich	„		„	
10.	4 Wochen	„	schlecht		„	
11.	5 „	„	gut		„	
12.	1 Woche	weiblich	„	„		
13.	2 Jahre	männlich	„	„		
14.	3 Monate	weiblich	„	„		
15.	3 Wochen	„	mäßig	„		
16.	2 „	männlich	schlecht	„		
17.	1 Jahr	„	gut	„		
18.	4 Wochen	weiblich	„		„	
19.	10 „	männlich	mäßig		„	
20.	3 Monate	„	gut		„	
21.	9 „	„	„		„	
22.	4 Wochen	weiblich	„	„		
23.	4 Monate	männlich	„		„	
24.	6 Wochen	weiblich	mäßig		„	
25.	4 Monate	männlich	gut		„	
26.	7 „	weiblich	schlecht	„		
27.	7 „	männlich	gut	„		

Nr.	Alter	Geschlecht	Ernährungszustand	geheilt	gebessert	gestorben
28.	3 Monate	männlich	gut		„	
29.	2 „	weiblich	„		„	
30.	3 „	männlich	„		„	
31.	2 „	„	mäßig		„	
32.	9 „	„	gut	„		
33.	4 „	„	„		„	
34.	6 Wochen	„	schlecht	„		
35.	4 „	weiblich	mäßig		„	
36.	1 Jahr	„	„	„		
37.	3 Monate	männlich	„	„		
38.	6 „	weiblich	gut	„		
39.	7 „	männlich	mäßig	„		
40.	11 Wochen	weiblich	gut	„		
41.	3 Monate	„	mäßig	„		
42.	2 Jahre	männlich	„	„		
43.	5 Monate	weiblich	gut	„		
44.	6 Wochen	männlich	mäßig	„		
45.	7 „	„	gut		„	
46.	9 Monate	weiblich	mäßig		„	
47.	6 „	„	schlecht		„	
48.	2 „	männlich	gut	„		
49.	3 „	weiblich	mäßig	„		
50.	$1^1/_4$ Jahr	männlich	schlecht		„	
51.	2 Monate	„	mäßig			„
52.	2 „	weiblich	„			„
53.	4 Wochen	„	schlecht			„
54.	4 „	„	„			„
55.	11 Tage	männlich	mäßig	„		
56.	3 Monate	weiblich	gut	„		
57.	5 „	männlich	„	„		
58.	11 Wochen	„	„	„		
59.	7 „	„	mäßig			„
60.	3 Monate	„	schlecht			„
61.	6 Wochen	weiblich	mäßig	„		
62.	8 „	„	„	„		

Nr.	Alter	Geschlecht	Ernährungszustand	geheilt	gebessert	gestorben
63.	4 Wochen	männlich	schlecht			„
64.	4 Tage	„	mäßig			„
65.	2 Monate	weiblich	schlecht			„
66.	13 Tage	„	mäßig			„
67.	9 Wochen	„	schlecht	„		
68.	4 Jahre	männlich	gut	„		
69.	11 Monate	„	„	„		
70.	8 „	weiblich	mäßig		„	
71.	7 „	männlich	sehr gut		„	
72.	2 Jahre	„	gut	„		
73.	10 „	„	mäßig	„		
74.	8 Tage	„	schlecht			„
75.	4 Wochen	„	mäßig	„		
76.	3 „	„	„	„		
77.	8 Tage	„	„	„		
78.	8 Wochen	weiblich	„	„		
79.	2 Jahre	männlich	gut	„		
80.	4 Wochen	weiblich	mäßig	„		
81.	2 Monate	männlich	„	„		
82.	6 Wochen	„	gut	„		
83.	9 „	weiblich	mäßig	„		
84.	7 „	männlich	„	„		
85.	6 „	weiblich	schlecht	„		
86.	4 „	„	gut	„		
87.	3 Monate	„	mäßig	„		

Fälle mit kombinierter Behandlung.

Nr.	Alter	Geschlecht	Ernährungszustand	geheilt	gebessert	gestorben
1.	6 Wochen	weiblich	mäßig	„		
2.	4 „	männlich	„	„		
3.	6 Jahre	weiblich	gut		„	
4.	3 Monate	männlich	„	„		
5.	7 Jahre	weiblich	„	„		
6.	3 Monate	„	mäßig		„	

Nr.	Alter	Geschlecht	Ernährungszustand	geheilt	gebessert	gestorben
7.	5 Monate	männlich	gut			„
8.	4 Wochen	„	mäßig		„	
9.	6 „	weiblich	gut		„	
10.	10 Tage	männlich	„		„	
11.	5 Wochen	„	„		„	
12.	3 Monate	weiblich	mäßig		„	
13.	5 „	männlich	gut		„	
14.	2 „	„	„		„	

Literatur.

A. Baginsky (B. kl. W. 1914. 19)

E. Welde (Naturforscher-Kongreß Münster 1912)

Dunzelmann („ „ „ 1912)

Mentberger (Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Arsentherapie der Syphilis)

Mulzer und Michaelis (B. kl. W. 1910. 30)

Boas und Thomson (nach Angaben von Mulzer und Michaelis, B. kl. W. 1910. 30)

Bauer (nach Angaben von Mulzer und Michaelis, B. kl. W. 1910. 30)

Müller & Halbstädter (nach Angaben von Michaelis, B. kl. W. 1910. 30)

A. Neißer („Syphilis und Salvarsan." Internat. med. Kongreß in London 1913)

Bardachzi et Klausner (W. kl. W. 1910. 44)

Hoppe (B. derm. Gesellsch. Nov. 1910)

E. Riecke (Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten)

Feer (Lehrbuch der Kinderheilkunde).

Lebenslauf.

Am 3. Januar 1889 zu El Kasaby in Egypten als der Sohn des Gutsbesitzers Said Ali El Kholy geboren, mohammed. Religion, besuchte ich, Moursy El Kholy, nach dreijährigem Privatunterricht zunächst fünf Jahre lang die Primärschule. Nach Bestehen des Primärexamens besuchte ich weiter vier Jahre lang die Ras El Tin Sekundärschule (in Alexandrien), wo ich mein egyptisches Baccalaureat im Sommer des Jahres 1908 erlangt habe.

Ich trat dann in die Medizinische Hochschule in Egypten ein, wo ich zwei Semester studierte; von 1909 bis 1910 habe ich in Frankreich Montpellier studiert. Von Michaelis 1910 bis Michaelis 1915 studierte ich in Berlin Medizin. Im Herbst dieses Jahres 1915 bestand ich die ärztliche Staatsprüfung. Während meines Studiums in Berlin besuchte ich die Vorlesungen und klinischen Vorträge der Herren Professoren Waldeyer, Hertwig, Rubner, E. Fischer, F. E. Schulze, Engler, Rubens, H. Virchow, Gabriel, Diels, Kopsch, Steubel, Orth, F. Kraus, His, Brugsch, Bickel, Hefter, Axhausen, Salkowski, Franz, Hildbrand, Flügge, Heymann, Greef, Westenhöfer, Bonnhöfer, Lesser, Passow, Killian, Baginsky, Bier, Klapp, Bumm, Ceelen, Koblanc, Czerny, Straßmann, Nikolai, Schmieden. — Allen meinen Lehrern bin ich von Herzen dankbar.